

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **11139924 A**

(43) Date of publication of application: **25 . 05 . 99**

(51) Int. Cl

**A61K 7/00
A61K 7/48**

(21) Application number: **09307490**

(71) Applicant: **KAO CORP**

(22) Date of filing: **10 . 11 . 97**

(72) Inventor: **NISHISAKA TAKAHIRO
YANO SHINJI
FUJII YASUYUKI
YAMAZAKI SEIJI**

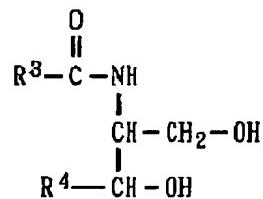
(54) COSMETIC

(57) Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a cosmetic with low skin irritancy and good feeling when applied, by including specific ether compound(s) and dermal medicinal ingredient(s) which has moisturizing effect, skin whitening effect, antioxidant effect and rough skin ameliorating effect, so as to raise the percutaneous absorbability of the dermal medicinal ingredient(s).

SOLUTION: This cosmetic contains (A) at least one kind of a compound of the formula:
 $R^1-O-(X-O)_n-R^2$ (R^1 and R^2 are each a 1-24C alkyl; X is a 1-12C alkylene; (n) is 0 or 1; the number of the carbon atoms in R^1 , R^2 and X totals 10-32) and (B) at least one kind of dermal medicinal ingredient {e.g. a ceramide of the formula [R^3 and R^4 are each a (OH-substituted) 8-26C hydrocarbon group], substance with ceramide-like structure, moisturizer, amino acid, plant extract, skin whitening agent, antiinflammatory agent, singlet oxygen scavenger, antioxidant, alcohol compound, sterol, blood circulation promoter}.

COPYRIGHT: (C)1999,JPO



(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-139924

(43)公開日 平成11年(1999)5月25日

(51)Int.Cl.⁶
A 61 K 7/00

識別記号

F I
A 61 K 7/00

C
D
H
K
W

審査請求 未請求 請求項の数12 O L (全 22 頁) 最終頁に統ぐ

(21)出願番号 特願平9-307490

(71)出願人 000000918

花王株式会社

東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号

(22)出願日 平成9年(1997)11月10日

(72)発明者 西坂 崇宏

東京都墨田区文花2-1-3 花王株式会
社研究所内

(72)発明者 矢野 真司

和歌山県和歌山市湊1334 花王株式会社研
究所内

(72)発明者 藤井 靖之

和歌山県和歌山市湊1334 花王株式会社研
究所内

(74)代理人 弁理士 有賀 三幸 (外3名)

最終頁に統ぐ

(54)【発明の名称】 化粧料

(57)【要約】

【課題】 皮膚刺激性が低く、使用感が良好で、しかも保湿効果、美白効果、抗酸化効果、肌荒れ等の改善効果を有する成分の、経皮吸収性を高めた化粧料の提供。

【解決手段】 (A)一般式 (1)

R¹-O-(X-O)_n-R² (1)

(式中、R¹及びR²は炭素数1~24の直鎖アルキル基等、Xは炭素数1~12のアルキレン基、nは0又は1を示す。R¹、R²及びXの合計炭素数は10~32である)で表わされるエーテル化合物の1種又は2種以上と、(B)皮膚薬効成分の1種又は2種以上とを含有する化粧料。

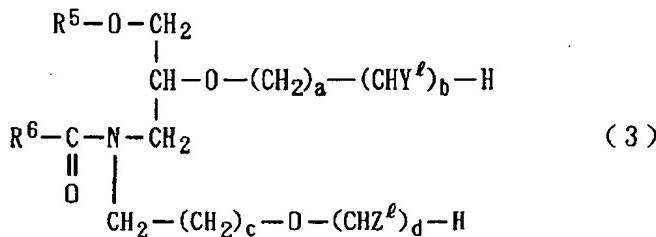
【特許請求の範囲】

【請求項1】 (A) 一般式 (1)

【化1】 $R^1-O-(X-O)_n-R^2$ (1)

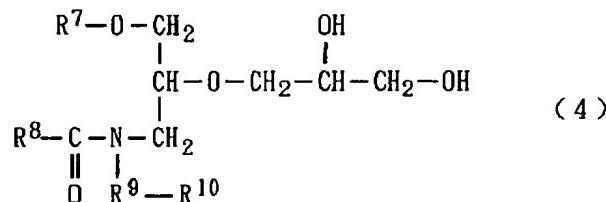
(式中、 R^1 及び R^2 は同一又は異なって、炭素数1～24の直鎖、分岐鎖又は環状のアルキル基を示し、 X は炭素数1～12のアルキレン基を示し、 n は0又は1を示す。 R^1 、 R^2 及び X の合計炭素数は10～32である) で表される化合物の1種又は2種以上と、(B) 皮膚薬効成分の1種又は2種以上とを含有する化粧料。

【請求項2】 皮膚薬効成分 (B) が、セラミド類、セラミド類似構造物質、保湿剤、アミノ酸類、植物抽出物、美白剤、抗炎症剤、一重項酸素消去剤、抗酸化剤、アルコール類、ステロール類及び血行促進剤から選ばれる1種又は2種以上である請求項1記載の化粧料。*



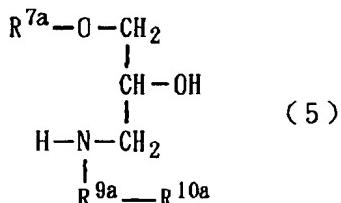
[式中、 R^5 は炭素数10～26の直鎖又は分岐鎖の飽和又は不飽和の炭化水素基を示し、 R^6 は炭素数9～25の直鎖又は分岐鎖の飽和又は不飽和の炭化水素基を示し、 Y^{ℓ} 及び Z^{ℓ} は水素原子又は水酸基を示し、 a は0又は1の数を示し、 c は0～4の整数を示し、 b 及び d は0～3の整数を示す]

【化4】



[式中、 R^7 及び R^8 は同一又は異なって、炭素数1～40の直鎖又は分岐鎖の飽和又は不飽和のヒドロキシル化されていてもよい炭化水素基を示し、 R^9 は炭素数1～6の直鎖若しくは分岐鎖のアルキレン基又は単結合を示し、 R^{10} は水素原子、炭素数1～12の直鎖若しくは分岐鎖のアルコキシ基又は2, 3-ジヒドロキシプロピルオキシ基を示す。ただし、 R^9 が単結合のとき R^{10} は水素原子である。]

【化5】

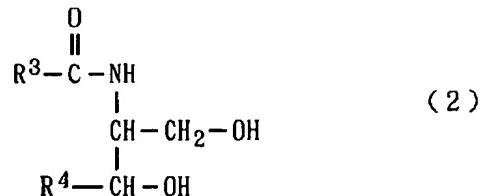


[式中、 R^{7a} は炭素数4～40のヒドロキシル化されて

* 【請求項3】 皮膚薬効成分 (B) が、次の一般式

(2) ~ (7)

【化2】

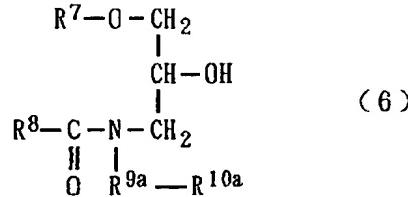


[式中、 R^3 及び R^4 は同一又は異なって、水酸基が置換していてもよい炭素数8～26の直鎖又は分岐鎖の飽和又は不飽和の炭化水素基を示す]

【化3】

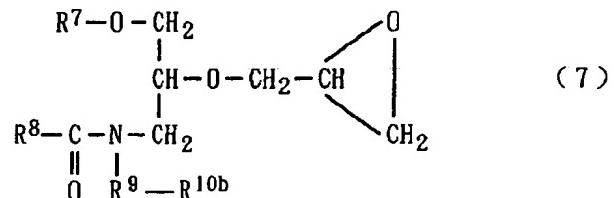
※いてもよい炭化水素基を示し、 R^9 は炭素数3～6の直鎖又は分岐鎖のアルキレン基を示し、 R^{10a} は炭素数1～12の直鎖又は分岐鎖のアルコキシ基を示す。】

【化6】



[式中、 R^7 、 R^8 、 R^9 及び R^{10a} は前記と同じ意味を示す。]

【化7】



[式中、 R^7 、 R^8 及び R^9 は前記と同じ意味を示し、 R^{10b} は水素原子、炭素数1～12の直鎖若しくは分岐鎖のアルコキシ基又は2, 3-エポキシプロピルオキシ基を示す。ただし、 R^9 が単結合のとき R^{10b} は水素原子である。] で表されるセラミド及びセラミド類似物質から選ばれるものである請求項1又は2記載の化粧料。

【請求項4】 皮膚薬効成分 (B) が、アミノ酸及びその塩から選ばれる1種又は2種以上である請求項1又は2記載の化粧料。

【請求項5】 皮膚薬効成分 (B) が、L-アスコルビ

ン酸及びその誘導体、ハイドロキノン誘導体、コウジ酸及びその誘導体並びに胎盤抽出物から選ばれる1種又は2種以上である請求項1又は2記載の化粧料。

【請求項6】 皮膚薬効成分(B)が、植物抽出物から選ばれる1種又は2種以上である請求項1又は2記載の化粧料。

【請求項7】 植物抽出物が、カミツレ、チャ、カッコン、チョウジ、カンゾウ、ビワ、トウヒ、高麗人参、シャクヤク、サンザシ、麦門冬、ショウガ、松笠、桑白皮、厚朴、茵陳蒿、阿仙葉、オウゴン、アロエ、アルテア、シモツケソウ、オランダガラシ、キナ、コンフリー、ローズマリー及びロートの抽出物から選ばれる1種又は2種以上である請求項2又は6記載の化粧料。

【請求項8】 植物抽出物が、スギナ、ゲンチアナ、ハマメリス、ボタン、キンミズヒキ、キササゲ、アヌロ、ホルトソウ、ヒキオコシ及びキジツから選ばれる1種又は2種以上である請求項2又は6記載の化粧料。

【請求項9】 皮膚薬効成分(B)が、カロチン、トコフェロール、タンニン酸、エピカテキンガレート及びエピカロカテキンガレートから選ばれる1種又は2種以上である請求項1又は2記載の化粧料。

【請求項10】 皮膚薬効成分(B)が、ニコチン酸トコフェロール、ニコチン酸アミド、酢酸トコフェロール、センブリエキス、オトギリソウエキス、イチヨウエキス、アルニカエキス、キナエキス、ハマメリスエキス、トウキンセンカエキス、マロニエエキス、エンメイソウエキス、サルビアエキス、ハマボウフウエキス、サンショウウエキス、米胚芽油、ボダイジュエキス、ショウキョウウチキンキ及びチョウジ抽出液から選ばれる1種又は2種以上である請求項1又は2記載の化粧料。

【請求項11】 エーテル化合物(A)が、一般式

(1) 中nが0を示す化合物である請求項1～10のいずれか1項記載の化粧料。

【請求項12】 エーテル化合物(A)が、一般式

(1) 中R¹及び/又はR²が、2ヶ所以上で分岐したアルキル基を示す化合物である請求項11記載の化粧料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、保湿効果、美白効果、抗酸化効果等の皮膚に対する薬効を発揮する成分の経皮吸収性向上させた化粧料に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】従来、化粧料等において、経皮吸収により作用を発揮する成分として、種々の物質が用いられている。例えば荒れ肌、乾燥肌、老化肌等の皮膚トラブルは、角質層の水分量が低下することが原因と考えられており、これらのトラブルを改善するためには、アミド結合を有する化合物、例えば細胞間脂質、特にスフィンゴ脂質が有効であること

が知られている。そしてこれらの化合物を化粧料等に配合して、角質層の水分保持機能を高め、肌荒れを改善又は予防することが図られている。

【0003】しかしながら、これらの化合物を外用剤に配合するのみでは経皮吸収性が低いため、十分な効果を得ることは困難であった。すなわち皮膚の最外層である角質層は本来、体外からの異物の侵入を防御する障壁としての生理的機能を有するものであるため、単にかかる物質を外用剤に配合するのみでは、十分な経皮吸収性が得られず、その成分本来の作用を示し得ない。

【0004】そこで、これを改良するために近年、各種物質の経皮吸収性を改善する目的で、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、メチルデシルスルホキシド等の経皮吸収促進剤が用いられている。しかし、これらの経皮吸収促進剤は、満足な経皮吸収促進効果を与えるものではなく、また、皮膚刺激性が強いため皮膚に紅斑を生じる場合があるなど、その効果、安全性、使用感の点で十分なものではなかった。

【0005】従って、本発明は、皮膚刺激性が低く、使用感が良好で、しかも保湿効果、美白効果、抗酸化効果、肌荒れ等の改善効果を有する皮膚薬効成分の経皮吸収性を高めた化粧料を提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者らは上記実情に鑑み鋭意研究した結果、特定構造のエーテル化合物を配合することにより、皮膚薬効成分の経皮吸収性が著しく向上し、更に皮膚刺激等がないことを見出し、本発明を完成させた。

【0007】すなわち本発明は、(A)次の一般式

(1)

【0008】

【化8】 R¹-O-(X-O)_n-R² (1)

【0009】(式中、R¹及びR²は同一又は異なつて、炭素数1～24の直鎖、分岐鎖又は環状のアルキル基を示し、Xは炭素数1～12のアルキレン基を示し、nは0又は1を示す。R¹、R²及びXの合計炭素数は10～32である)で表される化合物の1種又は2種以上と、(B)皮膚薬効成分の1種又は2種以上とを含有する化粧料を提供するものである。

【0010】

【発明の実施の形態】本発明に用いるエーテル化合物(A)を示す一般式(1)中、R¹及びR²は炭素数1～24の直鎖、分岐鎖又は環状のアルキル基を示す。このうちR¹及びR²は各々炭素数2～22が好ましく、3～20が特に好ましい。またR¹、R²の少なくとも一方が、2ヶ所以上、特に2ヶ所分岐したものであることが好ましい。なお、R¹及びR²は同一でも異なっていてもよい。

【0011】かかるR¹及びR²の具体例としては、メ

チル基、エチル基、n-ブチル基、n-デシル基、n-ドデシル基、n-テトラデシル基、n-オクタデシル基、n-エイコシル基、n-テトラコシル基、1-メチルプロピル基、3-メチルヘキシル基、2-メチルヘプタデシル基、1, 3-ジメチルブチル基、1, 3-ジメチルペンチル基、シクロペンチル基及びシクロヘキシル基等が挙げられる。

【0012】またXは炭素数1～12のアルキレン基を示し、このうち炭素数1～8のものが好ましく、具体的にはメチレン基、エチレン基、及びブチレン基等が挙げられる。なおR¹、R²及びXの合計炭素数は10～32であることが必要であり、12～28であることが好ましい。

【0013】nは0又は1を示し、0であることが特に好ましい。

【0014】かかるエーテル化合物(A)を配合することにより、皮膚薬効成分の経皮吸収性が向上し、更に皮膚刺激性を与えることがない。

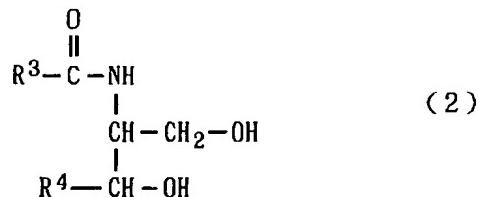
【0015】エーテル化合物(A)は、公知の方法に従って製造することができる。例えば対応するアルコールとアルキルハライドとの直接エーテル化法、ルイス酸触媒存在下における対応するアルコールとオレフィンとの付加反応、アルカリ触媒下における対応するアルコールとアルキルハライドとの付加反応で得られるアリルエーテルを還元する方法、対応するアルコールとアルデヒド又はケトンから生成するアセタール又はケタールを還元する方法等により製造することができる。

【0016】また、本発明で用いられる皮膚薬効成分(B)の活性成分とは、皮膚に対して何らかの活性、例えば保湿効果、皮膚柔軟効果、美白効果、抗炎症効果、抗酸化効果、血行促進効果等を有するものである。かかる活性成分としては、通常の化粧品、医薬部外品、医薬品等に用いられる各種の活性成分であれば特に制限されず、例えばセラミド類、セラミド類似構造物質、保湿剤、アミノ酸類、植物抽出物、美白剤、抗炎症剤、一重項酸素消去剤、抗酸化剤、アルコール類、ステロール類、及び血行促進剤等が挙げられる。

【0017】これらのうち、セラミド類は次の一般式(2)で表される公知化合物である。

【0018】

【化9】



* 【0019】[式中、R³及びR⁴は同一又は異なって水酸基が置換していてもよい炭素数8～26の直鎖又は分岐鎖の飽和又は不飽和の炭化水素基を示す]

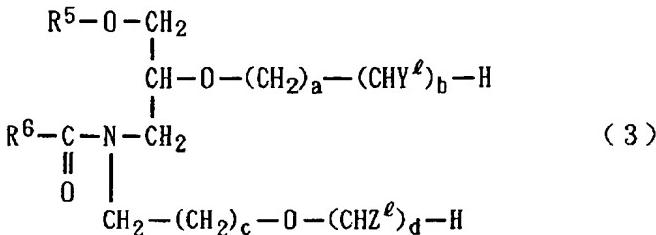
【0020】一般式(2)式中、R³及びR⁴で示される炭化水素基は、炭素数8～26の直鎖又は分岐鎖のもので、飽和でも不飽和のものでもよく、具体例としては、オクチル、ノニル、デシル、ドデシル、ウンデシル、トリデシル、テトラデシル、ペントデシル、ヘキサデシル、ヘptaデシル、オクタデシル、ノナデシル、エイコデシル、ヘネイコシル、ドコシル、トリコシル、テトラコシル、ペントコシル、ヘキサコシル、ノネニル、デセニル、ドデセニル、ウンデセニル、トリデセニル、テトラデセニル、ペントデセニル、ヘキサデセニル、ヘptaデセニル、オクタデセニル、ノナデセニル、エイコセニル、ヘンエイコセニル、ドコセニル、トリコセニル、テトラコセニル、ペントコセニル、ヘキサコセニル、ノナジエニル、デカジエニル、ドデカジエニル、ウンデカジエニル、トリデカジエニル、テトラデカジエニル、ペントデカジエニル、ヘキサデカジエニル、ヘptaデカジエニル、オクタデカジエニル、ノナデカジエチル、エイコサジエニル、ヘンエイコサジエニル、ドコサジエニル、トリコサジエニル、テトラコサジエニル、ペントコサジエニル、ヘキサコサジエニル、2-ヘキシルデシル、2-オクチルウンデシル、2-デシルテトラデシル、イソステアリル基等が挙げられる。これらの炭化水素基は、1個以上の水酸基が置換していてもよい。

【0021】R³としては炭素数15～23の直鎖アルキル基が、特にペントデシル、ヘptaデシル及びトリコシル基が好ましく、R⁴としては炭素数15～23の直鎖の飽和又は不飽和のアルキル又はアルケニル基が、特にペントデシル、ヘptaデシル及びペントデセニル基が好ましい。一般式(2)で表されるセラミドのうち、特に好ましい化合物は一般式(2)中のR³及びR⁴がそれぞれ上述の特に好ましい範囲の基である場合を組合せた化合物である。

【0022】また、セラミド類似構造物質としては、次の一般式(3)～(7)で表されるものが挙げられる。

【0023】

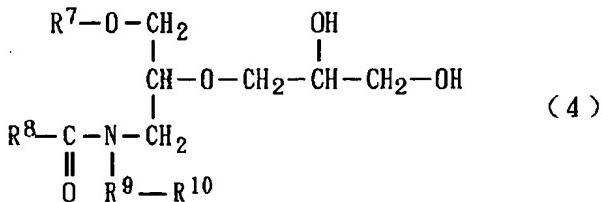
【化10】



【0024】〔式中、R⁵は炭素数10～26の直鎖又は分岐鎖の飽和又は不飽和の炭化水素基を示し、R⁶は炭素数9～25の直鎖又は分岐鎖の飽和又は不飽和の炭化水素基を示し、Y¹及びZ¹は水素原子又は水酸基を示し、aは0又は1の数を示し、cは0～4の整数を示し、b及びdは0～3の整数を示す〕

【0025】

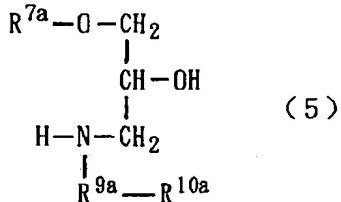
【化11】



【0026】〔式中、R⁷及びR⁸は同一又は異なつて、炭素数1～40の直鎖又は分岐鎖の飽和又は不飽和のヒドロキシル化されていてもよい炭化水素基を示し、R⁹は炭素数1～6の直鎖若しくは分岐鎖のアルキレン基又は単結合を示し、R¹⁰は水素原子、炭素数1～12の直鎖若しくは分岐鎖のアルコキシ基又は2, 3-ジヒドロキシプロピルオキシ基を示す。ただし、R⁹が単結合のときR¹⁰は水素原子である。〕

【0027】

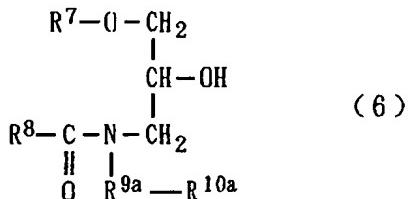
【化12】



【0028】〔式中、R^{7a}は炭素数4～40のヒドロキシル化されていてもよい炭化水素基を示し、R^{9a}は炭素数3～6の直鎖又は分岐鎖のアルキレン基を示し、R^{10a}は炭素数1～12の直鎖又は分岐鎖のアルコキシ基を示す。〕

【0029】

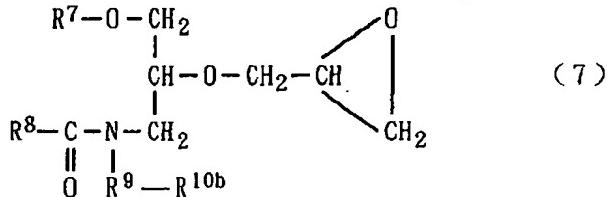
【化13】



* 【0030】〔式中、R⁷、R⁸、R^{9a}及びR^{10a}は前記と同じ意味を示す。〕

10 【0031】

【化14】



【0032】〔式中、R⁷、R⁸及びR⁹は前記と同じ意味を示し、R^{10b}は水素原子、炭素数1～12の直鎖若しくは分岐鎖のアルコキシ基又は2, 3-エポキシプロピルオキシ基を示す。ただし、R⁹が単結合のときR^{10b}は水素原子である。〕

【0033】これらのセラミド類似構造物質は公知の方法〔例えば、ポリッシュ・ジャーナル・オブ・ケミストリー (P o . . J . C h e m .) 5 2 , 1 0 5 9 (1 9 7 8) ; 同 5 2 , 1 2 8 3 (1 9 7 8) ; 特開昭54-117421号公報、同54-144308号公報、同54-147937号公報、同62-228048号公報、同63-216852号公報、特開平8-319230号公報〕に準じて製造することができる。

【0034】一般式(3)中、R⁵で示される炭素数10～26の直鎖又は分岐鎖の飽和又は不飽和の炭化水素基としては、前記のR³及びR⁴中の炭素数10～26のものが挙げられ、R⁶で示される9～25の直鎖又は分岐鎖の飽和又は不飽和の炭化水素基としては、前記のR³及びR⁴中の炭素数10～26のものが挙げられる。R⁵としては炭素数12～18の直鎖の飽和アルキル基が、特にテトラデシル、ヘキサデシル基及びオクタデシル基が好ましく、R⁶としては炭素数9～18の直鎖の飽和アルキル基が、特にノニル、ペンタデシル及びヘプタデシル基が好ましい。一般式(3)で表されるセラミド類似構造物質のうち、特に好ましい化合物は一般式(3)の中でR⁵及びR⁶がそれぞれ上述の特に好ましい範囲の基である場合を組合せた化合物である。

【0035】また、一般式(4)中、R⁷及びR⁸で示される炭素数1～40の直鎖又は分岐鎖の飽和又は不飽和のヒドロキシル化されていてもよい炭化水素基としては、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ベンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、トリデシル、テトラデシル、ペンタデ

50 シル、シラチル、トリラチル、ヘキラチル、オクラチル

シル、ヘキサデシル、ヘプタデシル、オクタデシル、ノナデシル、ヘンエイコシル、ドコシル、ノナコシル、トリアコンチル、イソステアリル、イソヘプタデシル、2-エチルヘキシル、1-エチルヘプチル、8-ヘプタデシル、8-ヘプタデセニル、8、11-ヘプタデカジエニル、2-ヘプチルウンデシル、9-オクタデセニル、1-ヒドロキシノニル、1-ヒドロキシペントデシル、2-ヒドロキシペントデシル、15-ヒドロキシペントデシル、11-ヒドロキシヘプタデシル及び11-ヒドロキシ-8-ヘプタデセニル等が挙げられる。

【0036】R⁷としては炭素数8～26の直鎖又は分岐鎖のアルキル又はアルケニル基が好ましく、例えばオクチル、デシル、ドデシル、テトラデシル、ヘキサデシル、オクタデシル、ドコシル、トリアコンチル、イソステアリル、2-エチルヘキシル、2-ヘプチルウンデシル及び9-オクタデセニル等が挙げられる。R⁷として特に好ましい炭化水素基は炭素数12～22の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であり、例えばドデシル、テトラデシル、ヘキサデシル、オクタデシル、ドコシル及びメチル分岐イソステアリル基等が挙げられる。

【0037】R⁸としては炭素数9～25の直鎖又は分岐鎖のアルキル又はアルケニル基が好ましく、例えばノニル、ウンデシル、トリデシル、ペントデシル、ヘプタデシル、ヘンエイコシル、ノナコシル、イソヘプタデシル、1-エチルヘプチル、8-ヘプタデシル、8-ヘプタデセニル、8、11-ヘプタデカジエニル、1-ヒドロキシノニル、1-ヒドロキシペントデシル、2-ヒドロキシペントデシル、15-ヒドロキシペントデシル、11-ヒドロキシヘプタデシル及び11-ヒドロキシ-8-ヘプタデセニル等が挙げられる。R⁸として特に好ましい炭化水素基は炭素数11～21の直鎖及び分岐鎖のアルキル基であり、例えばウンデシル、トリデシル、ペントデシル、ヘプタデシル、ヘンエイコシル及びメチル分岐イソヘプタデシル基等が挙げられる。

【0038】R⁹は炭素数1～6の直鎖若しくは分岐鎖のアルキレン基又は単結合を示し、アルキレン基としては例えばメチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペタメチレン、ヘキサメチレン、1-メチルエチレン、1-メチルトリメチレン、2-メチルトリメチレン、1、1-ジメチルエチレン、1-エチルエチレン、1-メチルテトラメチレン、2-エチルトリメチレン等が挙げられる。R⁹としては炭素数1～6の直鎖のアルキレン基が好ましく、このうちメチレン、エチレン及びトリメチレンが特に好ましい。

【0039】R¹⁰は水素原子、炭素数1～12の直鎖若しくは分岐鎖のアルコキシ基又は2、3-ジヒドロキシプロピルオキシ基を示し、アルコキシ基としては例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ヘキシリオキシ、オクチルオキシ、デシルオキシ、1-メチルエトキシ及び2-エチルヘキシリオキシ等が挙げられる。

R¹⁰としては水素原子、炭素数1～8のアルコキシ基及び2、3-ジヒドロキシプロピルオキシ基が好ましく、このうち水素原子、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、1-メチルエトキシ、2-エチルヘキシリオキシ及び2、3-ジヒドロキシプロピルオキシ基が特に好ましい。

【0040】セラミド類似構造物質(4)のうち、特に好ましい化合物は、一般式(4)中のR⁷、R⁸、R⁹及びR¹⁰がそれぞれ上述の特に好ましい範囲の基である10場合を組合せた化合物である。

【0041】一般式(5)中、R¹⁰で示される炭素数4～40のヒドロキシル化されていてもよい炭化水素基としては、具体的にはセラミド類似構造物質(4)のR⁷からメチル、エチル及びプロピルを除いた基が挙げられ、R⁷と同様の基が好ましい。R^{10a}で示される炭素数3～6の直鎖又は分岐鎖のアルキレン基としては、具体的にはセラミド類似構造物質(4)のR⁹において例示したアルキレン基からメチレン及びエチレンを除いた基が挙げられる。R^{10b}としては炭素数3～6の直鎖のアルキレン基が好ましく、このうちトリメチレンが特に好ましい。R^{10c}で示される炭素数1～12の直鎖又は分岐鎖のアルコキシ基としては、セラミド類似構造物質(4)のR¹⁰と同様の基が挙げられ、同様の基が好ましい。

【0042】また、一般式(6)中、R⁷、R⁸、R^{9a}及びR^{10a}は上記と同様の意味を示し、同様の基が好ましい。

【0043】また、一般式(7)中、R⁷、R⁸及びR⁹は上記と同様の意味を示し、R^{10b}は水素原子、炭素数1～12の直鎖若しくは分岐鎖のアルコキシ基又は2、3-エポキシプロピルオキシ基を示す。R⁷、R⁸及びR⁹として具体的には、セラミド類似構造物質(4)と同様の基が挙げられ、同様の基が好ましい。R^{10b}の炭素数1～12の直鎖若しくは分岐鎖のアルコキシ基としては、セラミド類似構造物質(4)のR¹⁰と同様の基が挙げられ、水素原子、R¹⁰と同様のアルコキシ基及び2、3-エポキシプロピルオキシ基が好ましい。

【0044】これらのセラミド類及びセラミド類似構造物質は、1種又は2種以上を組合せて用いることができ、全組成中に0.01～50重量%配合するのが好ましく、特に0.01～20重量%、更に0.1～10重量%配合すると、使用感、保湿効果、肌荒れの予防・改善効果、シワ形成の予防・改善効果及び安定性の点でより好ましい。

【0045】また、本発明で用いられる皮膚薬効成分(B)の活性成分のうち、保湿剤としては、例えばグリコール、グリセリン、グルコース、マルトース、マルクトール、ショ糖、フラクトース、キシリトール、ソルビトール、マルトトリオース、スレイトール、エリスリトール、デンプン分解糖還元アルコール、ソルビトール等50

の保湿作用を有する多価アルコール類；エチレングリコール、1, 4-ブチレングリコール、ジグリセリン、トリグリセリン、テトラグリセリン、1, 3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、1, 3-プロパンジオールなどが挙げられる。

【0046】これらの保湿剤は、1種又は2種以上を組合合わせて用いることができ、全組成中に0.01～75重量%配合するのが好ましく、特に0.01～50重量%、更に0.05～20重量%配合すると、使用感、保湿効果、シワ形成の予防・改善効果、肌荒れの予防・改善効果及び安定性の点でより好ましい。

【0047】また、本発明で用いられる皮膚薬効成分(B)の活性成分のうち、アミノ酸又はその塩としては、例えばオルニチン、トリプトファン、リジン、アルギニン、ヒスチジン、カナバニン、グルタミン酸、アスパラギン酸、セリン、アラニン、グリシン、ロイシン、イソロイシン、プロリン、スレオニン、バリン、メチオニン、シスチン、システイン、ハイドロキシプロリン、フェニルアラニン、チロシン、ヒドロキシリジン、トリメチルグリシン、アスパラギン酸ナトリウム、アスパラギン酸カリウム、アスパラギン酸マグネシウム、アスパラギン酸カルシウム、グルタミン酸ナトリウム、グルタミン酸カリウム、グルタミン酸マグネシウム、グルタミン酸カルシウム、グルタミン酸塩酸塩、システイン塩酸塩、ヒスチジン塩酸塩、ヒスチジン酢酸塩、ヒスチジン磷酸塩、リジン塩酸塩、リジン酢酸塩、オルニチン塩酸塩、オルニチン酢酸塩、トリプトファン塩酸塩、アルギニン-グルタミン酸塩、オルニチン-グルタミン酸塩、リジン-グルタミン酸塩、リジン-アスパラギン酸塩、オルニチン-アスパラギン酸塩、ε-アミノカプロン酸等が挙げられる。これらのうち、アルギニン、リジン、ヒドロキシリジン、ヒスチジンが好ましく、特にアルギニンが好ましい。

【0048】これらのアミノ酸又はその塩は、1種又は2種以上を組合合わせて用いることができ、全組成中に0.0001～1.5重量%配合するのが好ましく、特に0.001～1.0重量%、更に0.01～8重量%配合すると、保湿効果、シワ形成の予防・改善効果、肌荒れの予防・改善効果、使用感及び安定性により優れるので好ましい。

【0049】また本発明で用いられる皮膚薬効成分(B)の活性成分のうち、植物抽出物としては、例えばアシタバ、アズキ、阿仙葉、アボガド、アマチャヤ、アマチャツル、アルテア、アルテカ、アルニカ、アルmond、アロエ、アンズ、イラクサ、イリス、ウイキョウ、ウコン、エイジツ、オウゴン、オウバク、オウレン、オオムギ、オクラ、オトギリソウ、オドリコソウ、オノニス、オランダカラシ、カキ、カッコン、カノコソウ、カバノキ、ガマ、カミツレ、カモミラ、カラスマギ、カン

ゾウ、キイチゴ、キウイ、キナ、キューカンバー、キヨウニン、ククイナツツ、クチナシ、クマザサ、クルミ、ケイヒ、クワ、グンジョウ、ゲンチアナ、ゲンノショウコウ、厚朴、高麗人参、ゴボウ、ゴマ、小麦、コンフリー、コメ、サザンカ、サフラン、サンザシ、サンショウ、シイタケ、ジオウ、シコン、シソ、シナノキ、シモツケソウ、シャクヤク、ショウキョウ、ショウガ、ショウブ、シラカバ、スイカヅラ、スギナ、ステビア、セイヨウキズタ、セイヨウサンザシ、セイヨウニワトコ、セイヨウウネズ、セイヨウノコギリソウ、セイヨウハッカ、セージ、ゼニアオイ、センキュウ、センブリ、桑白皮、ダイズ、ダイソウ、タイム、チャ、チョウジ、チンピ、月見草、ツバキ、ツボクサ、テウチグルミ、トウキ、トウキンセンカ、トウニン、トウヒ、トウモロコシ、ドクダミ、トマト、ニンジン、ニンニク、ノバラ、バクガ、麦門冬、パセリ、ハダカムギ、ハトムギ、ハッカ、パパイヤ、ハマメリス、バラ、ヒノキ、ヒマワリ、ビワ、フキタンボポ、ブドウ、プラセンタ、ヘーゼルナッツ、ヘチマ、ベニバナ、ボダイジュ、ボタン、ホップ、マカデミアナツツ、マツ、松笠、マロニエ、メリッサ、メリロー、モモ、モヤシ、ヤグルマギク、ヤシ、ユーカリ、ユキノシタ、ユリ、ヨクイニン、ヨモギ、ライムギ、ラッカセイ、ラベンダー、リンゴ、レイシ、レタス、レモン、レングソウ、ローズマリー、ロート、ローマカミツレ、茵陳蒿、キンミズヒキ、キササゲ、アヌロ、ホルトゾウ、ヒキオコシ、キジツ、センキシ、ハコベ、浮き草、カワラヨモギ、イチョウ、キキョウ、キク、クマザサ、ムクロジ、レンギョウ等から得られる抽出物が挙げられる。

【0050】これらの植物抽出物は、各植物の全草又はその葉、樹皮、根、枝等の1又は2以上の箇所(以下「原体」と称する)を乾燥し又は乾燥することなく粉碎した後、常温又は加温下に、溶剤により抽出するか又はソックスレー抽出器等の抽出器具を用いて抽出することにより得ることができる。ここで、使用される溶剤は特に限定されず、例えば水；メチルアルコール、エチルアルコール等の1級アルコール；プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール等の液状多価アルコール；酢酸エチルエステル等の液状脂肪酸低級アルキルエステル；ベンゼン、ヘキサン等の炭化水素；エチルエーテル、アセトン等の公知の溶媒が挙げられ、これら溶媒は、1種又は2種以上を組合合わせて使用することができる。このうち、抽出溶剤としてはエチルアルコール、1, 3-ブチレングリコールが好ましい。

【0051】原体からの好ましい抽出方法の具体例としては、乾燥粉碎物100グラムに50v/v%エタノール1000mlを加え、室温で時々攪拌しながら3日間抽出を行う。得られた抽出液を濾過し、濾液を5℃で3日間放置したのち再度濾過して、上澄みを得る。以上のような条件で得られた植物抽出物は、抽出された溶液のま

ま用いても良いが、更に必要により、濃縮、濾過等の処理をしたもの用いることができる。

【0052】これらの植物抽出物は、1種又は2種以上を組合わせて用いることができ、乾燥固形分に換算して全組成中に0.0001～20重量%配合するのが好ましく、特に0.0001～10重量%、更に0.0001～5重量%配合すると、保湿効果、シワ形成の予防・改善効果、肌荒れの予防・改善効果、肌のはり、弾力の衰え、顔色のくすみ等の予防・改善効果、シミ・ゾバカスの予防・改善効果が得られ、また使用感及び安定性により優れるので好ましい。

【0053】これらの植物抽出物のうち、特にカミツレ、チャ、カッコン、チョウジ、カンゾウ、ビワ、トウヒ、高麗人参、シャクヤク、サンザシ、麦門冬、ショウガ、松笠、桑白皮、厚朴、茵陳蒿、阿仙葉、黄ゴン、アロエ、アルテア、シモツケ、オランダガラシ、キナ、コソフリー、ローズマリー及びロートの抽出物から選ばれる1種又は2種以上の植物抽出物を用いると、相乗的に美白効果が増強され、シミ・ソバカスを有効に予防・改善することができると共に、保湿効果及び肌荒れ予防・改善効果も著しく高めることができる。

【0054】これらのうち、カミツレ抽出物は、カミツレ [Matricaria chamomilla L. (Compositae)] の花を水若しくはメタノール、エタノール、プロパンノール、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール等の親水性有機溶媒又はこれらの混合溶媒で抽出することにより抽出液として得ることができ、また当該抽出液を乾燥して乾燥粉末の形態で得ることができる。また、ヒマシ油、パーシック油、流動パラフィン、大豆油、ミリストチン酸イソプロピル、低級脂肪酸トリグリセリド、中級脂肪酸トリグリセリド、ヒマワリ油、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、スクワラン等の親水性有機溶媒又はこれらの混合溶媒で抽出することにより得ることができる。本発明においては、このようにして得られるカミツレ抽出物の1種又は2種以上を組合せて用いることができる。

【0055】かかるカミツレ抽出物には、一般にアズレン、カマズレン、ウンベリフェロン、7-メトキシクマリン、マトリシン、マトリカリントラキサステロール、ルペオール、アピイン、クロマン、スピロエーテル等が含まれている。ここで、カミツレの好ましい抽出方法としては、例えば次の方法が挙げられる。

【0056】カミツレの花を乾燥し、細切する。それにスクワランを加え、時々攪拌しながら室温から50℃まで浸漬した後、圧搾分離して抽出液を得る。この抽出液を濾過してカミツレ抽出エキスとする。

【0057】これらの植物抽出物を用いる場合には、美白効果及び安定性の点から、全組成中に乾燥固形分に換算して0.0001～0.001%程度(配合)とする。

算して0. 00001~5重量%配合するのが好ましく、特に0. 0005~3重量%、更に0. 001~2

重量%配合すると、充分な美白効果、保湿効果、肌荒れ予防・改善効果が得られ、また使用感及び安定性にも優れるので好ましい。

【0058】また、植物抽出物のうち、スキナ、ゲンチアナ、ハマメリス、ボタン、キンミズヒキ、キササゲ、アスナロ、オルトソウ、ヒキオコシ及びキジツの抽出物から選ばれる1種又は2種以上を用いると、相乗的に、皮膚老化防止効果が増強され、シワ形成を有効に予防・改善することができると共に、保湿効果及び肌荒れ予防・改善効果を著しく高めることができる。

10

【0059】これらの植物抽出物を用いる場合には、乾燥固形分に換算して、全組成中に0.00001～20重量%配合するのが好ましく、特に0.0001～10重量%、更に0.0001～5重量%配合すると、充分なシワ形成の予防・改善効果、肌のはり、弾力の衰え、顔色のくすみ等の予防・改善効果、保湿効果、肌荒れ予防・改善効果が得られ、また使用感及び安定性により優れるので好ましい。

【0060】また、本発明で用いられる皮膚薬効成分(B)のうち、美白剤としては、通常の化粧料に用いられるものであれば特に制限されず、例えばL-アスコルビン酸及びその誘導体、ハイドロキノン誘導体、コウジ酸及びその誘導体、並びに胎盤抽出物等が挙げられる。

【0061】これらのうち、アスコルビン酸及びその誘導体としては、特に限定されるものではなく、例えばL-アスコルビン酸リン酸エステルの1価金属塩であるL-アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム塩、L-アスコルビン酸リン酸エステルカリウム塩、2価金属塩であるL-アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム

30

3価金属塩であるL-アスコルビン酸リン酸エステルアルミニウム塩、またL-アスコルビン酸硫酸エステルの1価金属塩であるL-アスコルビン酸硫酸エステルナトリウム塩、L-アスコルビン酸硫酸エステルカリウム塩、2価金属塩であるL-アスコルビン酸硫酸エステルカリウムマグネシウム塩、L-アスコルビン酸硫酸エステルカルシウム塩、3価金属塩であるL-アスコルビン酸硫酸エステルアルミニウム塩、L-アスコルビン酸の1価金属塩であるL-アスコルビン酸ナトリウム塩、L-

—アスコルビン酸カリウム塩、2価金属塩であるL-アスコルビン酸マグネシウム塩、L-アスコルビン酸カルシウム塩、3価金属塩であるL-アスコルビン酸アルミニウム塩等が好ましいものとして挙げができる。

【0062】また、ハイドロキノン誘導体としては特に限定されるものではなく、例えばハイドロキノンと糖の縮合物、ハイドロキノンに炭素数1～4のアルキル基を一つ導入したアルキルハイドロキノンと糖の縮合物等が挙げられ、これらのうち好ましいものとしては例えばアルブチン等を挙げることができる。

〔0063〕また、コウジ酸及びその誘導体としては特

に限定されるものではなく、例えばコウジ酸、コウジ酸モノブチレート、コウジ酸モノカブレート、コウジ酸モノバルミテート、コウジ酸モノステアレート、コウジ酸モノシンナモエート、コウジ酸モノベンゾエート等のモノエステル、コウジ酸ジブチレート、コウジ酸ジパルミテート、コウジ酸ジステアレート、コウジ酸ジオレート等のジエステル等を好ましいものとして挙げることができる。

【0064】また、胎盤抽出物としては水溶性プラセンタエキスとして一般に市販され化粧品原料として使用されているものを用いることができ、例えば牛や豚又はヒト等の哺乳動物の胎盤を洗浄、除血、破碎、凍結等の工程を経て、水溶性成分を抽出した後、更に不純物を除去して得られるものを挙げができる。

【0065】これらの美白剤のうち、特にアルブチン、コウジ酸及び水溶性プラセンタエキスが好ましい。

【0066】これらの美白剤は、1種又は2種以上を組合わせて用いることができ、美白効果、乳化安定性及び使用感の点から、全組成中に0.01～30重量%配合するのが好ましく、特に0.01～10重量%、更に0.01～5重量%配合すると、充分な美白効果が得られると共に、使用感及び安定性により優れ、好ましい。

【0067】また、本発明で用いられる皮膚薬効成分(B)の活性成分のうち、抗炎症剤としては、例えばグリチルリチン酸及びその塩、グリチルレチン酸及びその塩、イソプロピルアミノカプロン酸及びその塩、アラントイン、塩化リゾチーム、グアイアズレン、サリチル酸メチル、 γ -オリザノール等が挙げられ、これらのうち、グリチルレチン酸、グリチルレチン酸ステアリル、イブシロンアミノカプロン酸が好ましい。

【0068】これらの抗炎症剤は1種又は2種以上を組合わせて用いることができ、全組成中に0.001～5重量%配合するのが好ましく、特に0.01～2重量%、更に0.01～1重量%配合すると、高いシワ形成予防・改善効果が得られ、また使用感及び安定性の点で好ましい。

【0069】また、本発明で用いられる皮膚薬効成分(B)の活性成分のうち、一重項酸素消去剤又は抗酸化剤としては、例えば α カロチン、 β カロチン、 γ カロチン、リコピン、クリプトキサンチン、ルtein、ゼアキサンチン、イソゼアキサンチン、ロドキサンチン、カブサンチン、クロセチン等のカロチノイド；1,4-ジアザシクロオクタン、2,5-ジメチルフラン、2-メチルフラン、2,5-ジフェニルフラン、1,3-ジフェニルイソベンゾフラン、 α トコフェロール、 β トコフェロール、 γ トコフェロール、dトコフェロール、ヒスチジン、トリプトファン、メチオニン、アラニン又はそのアルキルエステル；ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、アスコルビン酸、タンニン酸、エピカテキン、エピカロカテキン、エピカテキンガ

レート、エピカロカテキンガレート等のタンニン類、ルチン等のフラボノイド等が挙げられる。これらのうち、カロチン、トコフェロール、アスコルビン酸、タンニン酸、エピカテキンガレート、エピカロカテキンガレートが好ましい。

【0070】これらの一重項酸素消去剤又は抗酸化剤は1種又は2種以上を組合せて用いることができ、全組成中に0.001～5重量%配合するのが好ましく、特に0.01～2重量%、更に0.01～1重量%配合すると、高いシワ形成予防・改善効果が得られ、また使用感及び安定性の点で好ましい。

【0071】また、本発明で用いられる皮膚薬効成分(B)の活性成分のうち、アルコール類としては、例えば、高級アルコール、多価アルコールが挙げられる。高級アルコールとしては、例えばベンジルアルコール、イソセチルアルコール、イソステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、ヘキサデシルアルコール、フェニルエチルアルコール、セタノール、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、2-オクチルドデカノール、バチルアルコール、2-ヘキシルデカノール等が挙げられ、特にセタノール、ステアリルアルコールが好ましい。

【0072】これらの高級アルコールは1種又は2種以上を組合せて用いることができ、全組成中に0.01～20重量%配合するのが好ましく、特に0.05～10重量%、更に0.1～5重量%配合すると、保湿効果、肌荒れ予防・改善効果、シワ形成予防・改善効果が高まると共に、使用感及び安定性にもより優れ、好ましい。

【0073】また、多価アルコール類としては、特に制限されないが、例えばグリセリン、ジグリセリン、トリグリセリン、テトラグリセリン等のポリグリセリン、エチレングリコール、1,3-ブチレングリコール、1,4-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ジブロピレングリコール、ポリエチレングリコール、1,3-ブロパンジオール、グルコース、マルトース、マルクトール、ショ糖、フラクトース、キシリトール、ソルビトール、マルトトリオース、スレイトール、エリスリトール、デンプン分解糖還元アルコール、ソルビット、ポリオキシアルキレンアルキルグリコシド等が挙げられる。これらのうち、特にグリセリン、1,3-ブチレングリコール、1,3-ブロパンジオールが好ましい。

【0074】これらの多価アルコールは、1種又は2種以上を組合せて用いることができ、全組成中に0.01～50重量%配合するのが好ましく、特に0.01～30重量%、更に0.1～20重量%配合すると、保湿効果、肌荒れ予防・改善効果、シワ形成予防・改善効果が高まると共に、使用感及び安定性にもより優れ、好ましい。

【0075】また、本発明で用いられる皮膚薬効成分(B)の活性成分のうち、ステロール類としては、例え

ばコレステロール、イソステアリン酸コレステリル、ブロビタミンD₃、カンベステロール、ステグマスタノール、ステグマステロール、5-ジヒドロコレステロール、 α -スピナステロール、パリステロール、クリオナステロール、 γ -シットステロール、ステグマステノール、サルガステロール、アペナステロール、エルゴスタノール、シトステロール、コルビステロール、コンドリラステロール、ポリフェラステロール、ハリクロナステロール、ネオスポンゴステロール、フコステロール、アブトスタノール、エルゴスタジエノール、エルゴステロール、22-ジヒドロエルゴステロール、プラシカステロール、24-メチレンコレステロール、5-ジヒドロエルゴステロール、デヒドロエルゴステロール、フンギステロール、コレスタノール、コプロスタノール、ジモステロール、7-ヘトコレステロール、ラトステロール、22-デヒドロコレステロール、 β -シットステロール、コレスタトリエン-3 β -オール、コプロスタノール、コレスタノール、エルゴステロール、7-デヒドロコレステロール、24-デヒドロコレステジオーン-3 β -オール、エキレニン、エキリン、エストロン、17 β -エストラジオール、アンドロスト-4-エン-3 β 、17 β -ジオール、デヒドロエビアンドロステロン、アルケニルコハク酸コレステロール（特開平5-294989号公報）等が挙げられる。これらのうち、特にコレステロール、イソステアリン酸コレステリル、アルケニルコハク酸コレステリルが好ましい。

【0076】これらのステロール類は1種又は2種以上を組合せて用いることができ、全組成中に0.001～50重量%配合するのが好ましく、特に0.005～30重量%、更に0.01～20重量%配合すると、保湿効果、肌荒れ予防・改善効果、シワ形成の予防・改善効果が高まると共に、使用感及び安定性により優れ、好ましい。

【0077】また、本発明で用いられる皮膚薬効成分（B）の活性成分のうち、血行促進剤としては、通常化粧品、医薬部外品、医薬品等に用いられている剤をそのまま用いることができる。特に、化合物としては、特開昭62-87506号公報に記載されている血管拡張剤であるビタミンEのエステル化物、ニコチン酸エステル又はオロチン酸エステルや、特開昭62-195316号公報に記載されている末梢循環促進剤であるビタミンEのエステル化物、酢酸エステル又はコハク酸エステルが用いられ、この他にニコチン酸アミド、ニコチン酸メチル等が用いられる。

【0078】また、血行促進効果のある植物抽出物として、1986年発刊のフレグラントジャーナル臨時増刊号第6巻や1979年発刊のフレグラントジャーナル臨時増刊号第1巻等に明記されているエキス類、例えばアルニカ、サンザシ、キナ、サルビア、ボダイジュ、オタネニンジン、トショウ、マンネンロウ、オトギリソ

ウ、イチョウ、メリッサ、オノニス、マロニエ、センブリ、ニンニク、カミツレ、サイム、ハッカ、イラクサ、トウガラシ、ショウガ、ホップ、西洋トチノキ、ラベンダー、ニンジン、カラシナ、ケイ、マツ、センキュウ、ニワトコ、ヤマゼリ、ハシリドコロ、ボタン、ヤマモモ、ドクダミ、コウホネ、シブガキ、トウキンセンカ、グビジンソウ、リンドウ、ブドウ、ハマボウフウ、ダイダイ、ユズ、ショウブ、ナツミカン、ハマメリス、メリートート、ウイキョウ、サンショウ、シャクヤク、ユーカリ、ヨモギ、エンメイソウ、コメ、クララ、ショウキョウ、チョウジ等の植物抽出物などが用いられる。

【0079】これらの植物抽出物は、例えばこれらの植物の葉、根、茎、花等を水及び／又は親水性有機溶媒を用いて抽出して抽出液を得る方法；更にこのような抽出液から、凍結乾燥、噴霧乾燥、減圧留去等により粉末を得る方法などが挙げられる。親水性有機溶媒としては、例えばメタノール、エタノール等が挙げられ、特にエタノールが好ましい。これらの溶媒は単独でも、2種以上を組合せて使用してもよく、また、水とこれらの親水性有機溶媒を混合して使用してもよい。これらの抽出溶媒の使用量は特に制限されず、また得られた抽出液はそのまま、又は更に濃縮、精製して用いることができる。また、これらの植物抽出物の市販品も好適に用いることができる。

【0080】これらのうち、化合物としては、ニコチン酸トコフェロール、酢酸トコフェロール、ニコチン酸アミドが好ましく、植物抽出物としては、センブリエキス、オトギリソウエキス、イチョウエキス、アルニカエキス、キナエキス、ハマメリスエキス、トウキンセンカエキス、マロニエエキス、エンメイソウエキス、サルビアエキス、ハマボウフウエキス、サンショウエキス、米胚芽油、ボダイジュエキス、ショウキョウチンキ、チョウジ抽出液が好ましい。

【0081】これらの血行促進剤は、1種又は2種以上を組合せて用いることができ、通常有効成分として（植物抽出物の場合は乾燥固形分として）全組成中に0.001～10重量%配合するのが好ましく、特に0.01～5重量%、更に0.05～3重量%配合すると、肌のはり、弾力の衰え、顔色のくすみ等の予防・改善効果、保湿効果、肌荒れの予防・改善効果、シワ形成の予防・改善効果、シミ・ソバカスの予防・改善効果が高まると共に、使用感及び安定性により優れ、好ましい。

【0082】皮膚薬効成分（B）の活性成分は、上記の各種成分を1種又は2種以上組合せて用いることができ、その合計量は全組成中に5～60重量%、特に10～40重量%であるのが好ましい。

【0083】更に、本発明の化粧料には、本発明の効果を損なわない範囲において、上記必須成分の他に通常化粧品や医薬部外品、医薬品等に用いられる各種任意成分

を必要に応じて適宜配合することができる。このような任意成分としては、例えば精製水、エタノール、界面活性剤、油性成分、シリコーン類、フッ素系油剤、紫外線防御剤、粉体、油ゲル化剤、被膜形成剤、皮脂分泌抑制剤、柔軟剤、pH調整剤等が挙げられる。

【0084】具体的には、界面活性剤としては、特に制限されず、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、両性界面活性剤等のいずれをも好適に使用することができる。非イオン界面活性剤としては、例えばポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステル、脂肪酸モノグリセライド、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油アルキル硫酸エステル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレンアルキル硫酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、アルキルリン酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルリン酸エステル、脂肪酸アルカリ金属塩、アルキルグリセリルエーテル等が挙げられる。

【0085】また、アニオン界面活性剤としては、直鎖又は分岐鎖のアルキルベンゼンスルホン酸塩、直鎖又は分岐鎖のアルキル又はアルケニルエーテル硫酸塩、アルキル基又はアルケニル基を有するアルキル又はアルケニル硫酸塩、オレフィンスルホン酸塩、アルカンスルホン酸塩、不飽和脂肪酸塩、アルキル又はアルケニルエーテルカルボン酸塩、アルキル基又はアルケニル基を有する α -スルホ脂肪酸塩又はエステル、アシル基及び遊離カルボン酸残基を有するN-アシルアミノ酸型界面活性剤、アルキル基又はアルケニル基を有するリン酸モノ又はジエステル型界面活性剤等が挙げられる。

【0086】両性イオン界面活性剤としては、アルキル基、アルケニル基又はアシル基を有するイミダゾリン系両性界面活性剤、カルボベタイン系、アミドベタイン系、スルホベタイン系、ヒドロキシスルホベタイン系又はアミドスルホベタイン系両性界面活性剤等が挙げられる。更に、ポリエーテル変性シリコーン、特開平4-108795号公報記載のシロキサン誘導体等のシリコーン含有界面活性剤や、パーカロアルキル基を有する界面活性剤等を使用することもできる。

【0087】これらの界面活性剤を配合する場合には、全組成中に0.01~20重量%、特に0.1~5重量%配合するのが好ましい。

【0088】また、油性成分としては、特に制限されず、揮発性、不揮発性いずれでもよく、例えば固体状又は液体状パラフィン、ワセリン、クリスタルオイル、セ*

* レシン、オゾケライト、モンタンロウ、スクワラン、スクワレン等の炭化水素類；ユーカリ油、ハッカ油、ツバキ油、マカデミアナッツ油、アボガド油、牛脂、豚脂、馬脂、卵黄脂、オリーブ油、カルナウバロウ、ラノリン、ホホバ油；グリセリンモノステアリン酸エステル、グリセリンジステアリン酸エステル、グリセリンモノオレイン酸エステル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、ミリスチン酸イソプロピル、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、フタル酸ジエチル、乳酸ミリスチル、アジピン酸ジイソプロピル、ミリスチン酸セチル、乳酸ミリスチル、アジピン酸ジイソプロピル、ミリスチン酸セチル、乳酸セチル、1-イソステアロイル-3-ミリストイルグリセロール、2-エチルヘキサン酸セチル、パルミチン酸-2-エチルヘキシル、ミリスチン酸-2-オクチルドデシル、ジ-2-エチルヘキサン酸ネオペンチルグリコール、オレイン酸-2-オクチルドデシル、トリイソステアリン酸グリセロール、ジ-バラメトキシケイヒ酸モノ-2-エチルヘキサン酸グリセリル等のエステル油；ステアリン酸、パルミチン酸、オレイン酸等の高級脂肪酸等が挙げられる。これらの油性成分を配合する場合には、全組成中に0.001~50重量%、特に0.005~30重量%配合するのが好ましい。

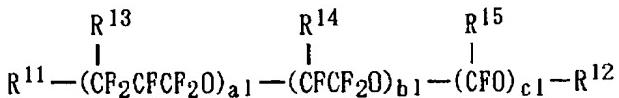
【0089】シリコーン類としては、通常化粧料に配合されるものであれば特に制限されるものではなく、例えばオクタメチルポリシロキサン、テトラデカメチルポリシロキサン、メチルポリシロキサン、高重合メチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサンのほか、オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロベンタシロキサン等のメチルポリシクロシロキサン、トリメチルシロキシケイ酸、更には、アルキル変性シリコーン、ポリエーテル・アルキル変性シリコーン、アルキルグリセリルエーテル変性シリコーン、特開平6-72851号公報記載の変性オルガノポリシロキサン等の変性シリコーン等が挙げられる。これらのシリコーン類を配合する場合には、全組成中に0.001~50重量%、特に0.005~30重量%配合するのが好ましい。

【0090】フッ素系油剤としては、常温で液体のパーカロ有機化合物であるパーカロオロポリエーテル、フッ素変性シリコーンが好ましく、例えばパーカロオロデカリン、パーカロオロアダマンタン、パーカロオロブチルテトラハイドロフラン、パーカロオロオクタン、パーカロオロノナン、パーカロオロペンタン、パーカロオロデカン、パーカロオロドデカン、フッ素変性シリコーン、一般式(8)

【0091】

【化15】

21



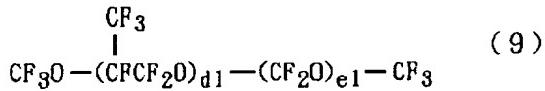
22

(8)

【0092】 (式中、 R^{11} 、 R^{13} 、 R^{14} 及び R^{15} は同一でも異なってもよく、 それぞれフッ素原子、 パーフルオロアルキル基又はパーフルオロアルキルオキシ基を示し、 R^{12} はフッ素原子又はパーフルオロアルキル基を示し、 a_1 、 b_1 及び c_1 は分子量が 500~1000、 00 となる 0 以上の数を示す。 ただし、 $a_1 = b_1 = c_1 = 0$ となることはない。) で表されるパーフルオロポリエーテルなどが挙げられる。 ここで、 かつて内に示される各パーフルオロ基はこの順で並んでいる必要はない、 またランダム重合でもブロック重合でもかまわない。かかるパーフルオロポリエーテルとしては、 特に粘度が 5~5, 000 cs (センチストークス) の液体状のものが好ましく、 例えば次の一般式 (9)。

【0093】

【化16】

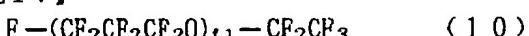


【0094】 (式中、 d_1 及び e_1 は分子量が 500~10, 000 となる数を示し、 d_1/e_1 は 0.2~2 *

* である。) で表される FOMB LIN HC-04 (平均分子量 1, 500)、 同 HC-25 (同 3, 200) 及び同 HC-R (同 6, 600) (以上モンテフロス社製) や、 次の一般式 (10)

【0095】

【化17】



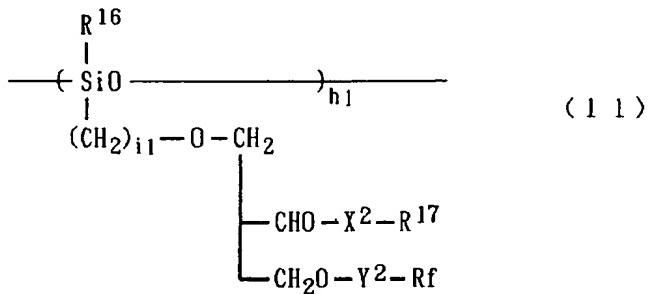
【0096】 (式中、 f_1 は 4~500 の数を示す。) で表されるデムナム S-20 (重量平均分子量 25, 000)、 同 S-65 (同 4, 500)、 同 S-100 (同 5, 600) 及び同 S-200 (同 8, 400) (以上ダイキン工業社製) などの市販品を使用することができる。

【0097】 また、 フッ素変性シリコーンとしては、 例えば下記一般式 (11) ~ (14) で表される構造単位の 1 以上と、 下記一般式 (15) で表される構造単位とを有するものを挙げることができる。

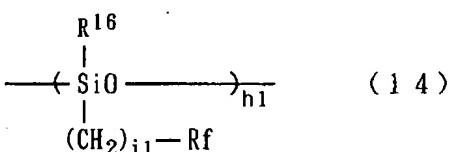
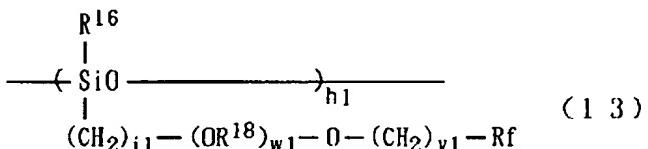
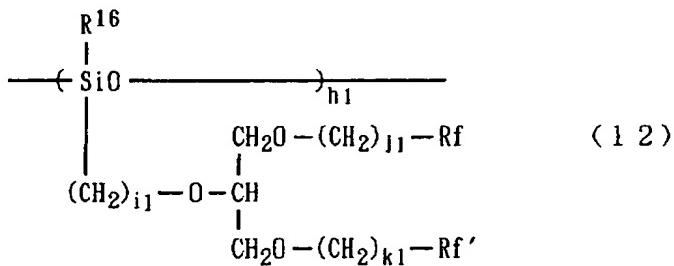
【0098】

【化18】

23



24

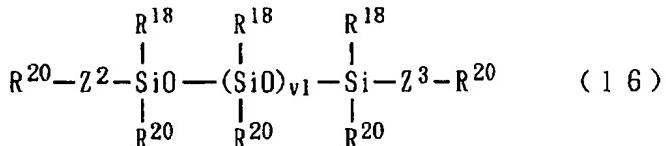


【0099】〔式中、Rf及びRf'は、同一又は異なるてもよく、炭素数1～20の直鎖又は分岐鎖のパーフルオロアルキル基又は次式： $H(CF_3)_n-$ （g₁は1～20の整数を示す）で表されるω-H-パーフルオロアルキル基を示し；R¹⁶、R¹⁹及びR²⁰は、同一又は異なるてもよく、炭素数1～20の直鎖若しくは分岐鎖の脂肪族炭化水素基又は炭素数5～10の脂環式若しくは芳香族炭化水素基を示し；R¹⁷は、水素原子、炭素数1～20の直鎖若しくは分岐鎖の脂肪族炭化水素基、炭素数5～10の脂環式若しくは芳香族炭化水素基、炭素数1～20のパーフルオロアルキル基又は次式： $H(CF_3)_n-$ （g₁は1～20の整数を示す）で表されるω-H-パーフルオロアルキル基を示し；R¹⁸は、炭素数2～6の二価の炭化水素基を示し；X²及びY²は、単結合、-CO-又は炭素数1～6の二価の

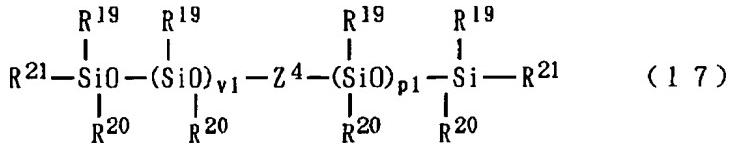
炭化水素基を示し；i₁は2～16の数を示し、j₁及びk₁はそれぞれ1～16の数を示し、h₁は1～20の数を示し、w₁は0～20の数を示し、v₁は0～200の数を示す〕

- 40 【0100】一般式(11)～(15)で表される構造単位において、Rf及びRf'で示されるパーフルオロアルキル基としては、直鎖及び分岐鎖のいずれのものも用いることができ、例えば、 C_3F_7- 、 C_2F_5- 、 C_4F_9- 、 $C_6F_{13}-$ 、 $C_8F_{17}-$ 、 $C_{10}F_{21}-$ 、 $H(CF_3)_2-$ 、 $H(CF_2)_4-$ 、 $H(CF_2)_6-$ 、 $H(CF_2)_8-$ 、 $(C_3F_7)C(CF_3)_2-$ などを挙げることができ。また、 $H(CF_3)_n-$ におけるg₁としては、6～20の整数が好ましい。R¹⁶、R¹⁹及びR²⁰で示される炭化水素基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル
- 50

基、オクチル基、ノニル基、デシル基等の直鎖アルキル基；イソプロピル基、*s*-ブチル基、*t*-ブチル基、ネオペンチル基、1-エチルプロピル基、2-エチルヘキシル基等の分岐鎖アルキル基；シクロペンチル基、シクロヘキシル基等の環状アルキル基；フェニルナフチル基等の芳香族炭化水素基などを挙げることができる。また、R³⁸で示される二価の炭化水素基としては、炭素数*



【0103】〔式中、Z²及びZ³は少なくとも一方は一般式(11)～(14)から選ばれる構造単位を示し、残余は単結合を示し、v₁、R¹⁹及びR²⁰は前記と同じ意味を示す〕で表されるもの、又は下記一般式(1)※



【0105】〔式中、Z⁴は、一般式(11)～(15)から選ばれる構造単位を示し、R²¹は炭素数1～20の直鎖若しくは分岐鎖の脂肪族炭化水素基又は炭素数5～10の脂環式若しくは芳香族の炭化水素基を示し、p₁は0～200の数を示し、v₁、R¹⁹及びR²⁰は前記と同じ意味を示す〕で表されるものを挙げることができる。

【0106】一般式(11)～(15)で表される構造単位及び一般式(16)、(17)で表されるフッ素変性シリコーンにおける各式中の基としては、化粧くずれ防止及び使用性を考慮した場合、下記のものが好ましい。R_f及びR_{f'}としては、炭素数6～20の直鎖若しくは分岐鎖のパーフルオロアルキル基又は次式；H(CF₃)_{q1}-(q₁は6～20の整数を示す)で表されるω-H-パーフルオロアルキル基が好ましい。R¹⁶、R¹⁹及びR²⁰としては、同一又は異なっていてもよく、炭素数1～4の直鎖又は分岐鎖の脂肪族炭化水素基が好ましい。R¹⁷としては、水素原子、炭素数6～20のパーフルオロアルキル基又は次式；H(CF₃)_{q1}-(q₁は6～20の整数を示す)で表されるω-H-パーフルオロアルキル基が好ましい。R¹⁸としては、炭素数2～4の二価の炭化水素基が好ましい。X²及びY²は、単結合、-CO-又は炭素数1～4の二価の炭化水素基が好ましく、i₁は2～10、特に2～5の数が好ましく、j₁及びk₁は、それぞれ2～10、特に1～6の数が好ましく、h₁は1～100、特に1～10の数が好ましく、w₁は0～20、特に0～5の数が好ましく、v₁は0～100、特に0～10の数が好ましい。なお、一般式(17)で表されるフッ素変性シリコ

* 2～4の直鎖又は分岐鎖のアルキレン基が好ましく、特にエチレン基、プロピレン基が好ましい。

【0101】このような構造単位を有するフッ素変性シリコーンとしては、例えば、下記一般式(16)

【0102】

【化19】

※7)

【0104】

【化20】

ーンの構造単位の配列は、交互でもブロックでもランダムでもよい。

【0107】更に、フッ素変性シリコーンの好ましい例としては、一般式(12)及び一般式(15)で表される構造単位を有する、特開平5-247214号公報に記載された重合度2～200のフッ素変性シリコーン、一般式(13)で表される構造単位を有する特開平6-184312号公報に記載された重合度2～200のフッ素変性シリコーン、市販品である旭硝子社製のFSL-300、信越化学工業社製のX-22-819、X-22-820、X-22-821、X-22-822及びFL-100、東レダウコーニングシリコーン社製のFS-1265などを挙げることができる。

【0108】これらのフッ素系油剤を配合する場合には、全組成中に2～98重量%、特に5～60重量%配合すると、使用感が良好となるため、好ましい。

【0109】また、紫外線防御剤としては、特に限定されず、通常用いられる紫外線散乱剤、油溶性紫外線吸収剤、水溶性紫外線吸収剤のいずれをも好適に使用することができます。これらのうち、紫外線散乱剤としては、例えば酸化チタン、微粒子酸化チタン(特開昭57-67681号公報)、酸化亜鉛、微細亜鉛華(特開昭62-228006号公報)、薄片状酸化亜鉛(特開平1-175921号公報)、酸化鉄、微粒子酸化鉄、酸化セリウム、酸化ジルコニア等が挙げられ、これらはシリコーン、金属石鹼、N-アシルグルタミン酸、パーフルオロアルキルリン酸エステル等で表面処理したものであつてもよい。これらの形状、大きさ、形態は特に限定されず、ゾルなどの形態で使用してもよい。

【0110】また、油溶性紫外線吸収剤としては、安息香酸系のものとして、パラアミノ安息香酸（以下、PABAと略す）、グリセリルPABA、エチルジヒドロキシプロピルPABA、N-エトキシレートPABAエチルエステル、N-ジメチルPABAエチルエステル、N-ジメチルPABAアミルエステル、オクチルジメチルPABA等が；アントラニリック酸系のものとして、ホモメンチル-N-アセチルアントラニレート等が；サリチル酸系のものとして、アミルサリチレート、メンチルサリチレート、ホモメンチルサリチレート、オクチルサリチレート、フェニルサリチレート、ベンジルサリチレート、p-イソプロパノールフェニルサリチレート等が；桂皮酸系のものとして、オクチルシンナメート、エチル-4-イソブロピルシンナメート、エチル-2, 4-ジイソブロピルシンナメート、メチル-2, 4-ジイソブロピルシンナメート、プロピル-p-メトキシンナメート、イソブロピル-p-メトキシンナメート、イソアミル-p-メトキシンナメート、2-エチルヘキシル-p-メトキシンナメート、2-エトキシエチル-p-メトキシンナメート、シクロヘキシル-p-メトキシンナメート、エチル- α -シアノ- β -フェニルシンナメート、2-エチルヘキシル- α -シアノ- β -フェニルシンナメート、グリセリルモノ-2-エチルヘキサノイルジパラメトキシンナメート等が；ベンゾフェノン系のものとして、2, 4-ジヒドロキシベンゾフェノン、2, 2'-ジヒドロキシ-4-メトキシンゾフェノン、2, 2'-ジヒドロキシ-4, 4'-ジヒドロキシンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-メチルベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシンゾフェノン、4-フェニルベンゾフェノン、2-エチルヘキシル-4'-フェニルベンゾフェノン-2-カルボキシレート、2-ヒドロキシ-4-n-オクトキシンゾフェノン、4-ヒドロキシ-3-カルボキシベンゾフェノン等が；その他のものとして、3-(4'-メチルベンジリデン)-d1-カンファー、3-ベンジリデン-d1-カンファー、ウロカニン酸エチルエステル、2-フェニル-5-メチルベンゾキサゾール、2, 2'-ヒドロキシ-5-メチルフェニルベンゾトリアゾール、2-(2'-ヒドロキシ-5-t-オクチルフェニル)ベンゾトリアゾール、ジベンザラジン、ジアニソイルメタン、4-メトキシ-4'-t-ブチルジベンゾイルメタン、5-(3, 3-ジメチル-2-ノルボニリデン)-3-ペンタン-2-オン、特開平2-212579号公報記載のベンゼンビス-1, 3-ジケトン誘導体、特開平3-220153号公報記載のベンゾイルピナコロン誘導体等が挙げられる。

【0111】水溶性の紫外線吸収剤としては、ジエタノールアミン-p-メトキシンナメート、2-ヒドロキシ

-4-メトキシンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム、テトラヒドロキシベンゾフェノン、メチルヘルペリジン、3-ヒドロキシ-4-メトキシ桂皮酸ナトリウム、フェルラ酸ナトリウム、ウロカニン酸等や、セイヨウノコギリソウ、アロエ、ビロウドアオイ、ゴボウ、サルビア等の動植物のエキスで紫外線吸収作用をもつもの等が挙げられる。

【0112】これらの紫外線防御剤のうち、特に酸化亜鉛、酸化チタン、微粒子酸化チタン、微細亜鉛華、薄片

10 状酸化亜鉛、微粒子酸化鉄、オクチルジメチルPABA、2-エチルヘキシル-p-メトキシンナメート、4-メトキシ-4'-t-ブチルジベンゾイルメタン、1-(3, 4-ジメトキシフェニル)-4, 4-ジメチル-1, 3-ペンタンジオンが好ましい。

【0113】これらの紫外線防御剤を配合する場合には、全組成中に0. 1~40重量%、特に0. 1~30%

20 %、更に1~20%配合するのが好ましい。

【0114】粉体としては、例えはマイカ、タルク、セリサイト、カオリン、ナイロンパウダー、ポリメチルシリセスキオキサン等の体質顔料；パール等の無機顔料；赤色202号、赤色226号、黄色4号、アルミニウムレーキ等の有機顔料などが挙げられる。また、これらの粉体は、シリコーン処理、金属石鹼処理、アミノ酸処理、脂肪酸処理、アルキルリン酸エステル処理、N-アシルグルタミン酸処理、パーフルオロアルキルリン酸エステル処理等によるフッ素処理などの表面処理を行ったものであってもよい。

【0115】これらの粉体を配合する場合には、全組成中に0. 001~50重量%、特に0. 005~30重量%配合するのが好ましい。

【0116】油ゲル化剤としては、例えはパルミチン酸デキストリン、ステアリン酸デキストリン等のデキストリン脂肪酸エステルなどが挙げられる。これらの油ゲル化剤を配合する場合には、全組成中に0. 001~20重量%、特に0. 01~5重量%配合するのが好ましい。

【0117】被膜形成剤としては、例えはポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸ナトリウム等のビニルポリマー類；キトサンブルランエマルション、アクリル酸アルキル共重合エマルションのエマルション系；可溶性コラーゲン、加水分解エラスチン；シルク抽出液等のポリペプタイド系；分子量20000から4000000のポリエチレングリコール等が挙げられる。これらの被膜形成剤を配合する場合は、全組成中に0. 01~30重量%、特に0. 05~20重量%配合するのが好ましい。

【0118】更に、皮脂分泌抑制剤としては、過剰皮脂に起因する毛穴周りの色素沈着や肌荒れ、にきび等を予防するものであり、例えは「フレグラント ジャーナルNo. 10 (1994年)」に掲載され、一般に皮脂分

泌抑制剤として使用されている抗男性ホルモン剤、生薬エキス、収斂剤、その他成分等を用いることができる。

【0119】具体的には、抗男性ホルモン剤としては、例えばオキセンドロン、 $17-\alpha$ -メチル- β -ノルテストステロン、クロマジノンアセテート、サイプロテロニアセテート、スピロノラクトン、ヒドロキシフルタミド、エストラジオール、エチニルエストラジオール等が挙げられる。

【0120】生薬エキスとしては、例えばクルミの葉、オウゴン、セージ、ホップ、ローズマリー、オトギリソウ、ハッカ、カミツレ、何首鳥、黄連、黄柏、黄芩、重葛、陳皮、人参、シャクヤク、トウシ、プロポリス、タクシア、タンニン、ハマメリス、ボタン、樟木タル、ローヤルゼリー、コウボエキス等の抽出エキスが挙げられる。

【0121】収斂剤としては、例えばスルホ石炭酸亜鉛、酸化亜鉛、アルミニウムヒドロキシクロライド、アラントインジヒドロキシアルミニウム等が挙げられる。その他、ビタミンB₆、13-シス-レチノイン酸、ビタミンE、グリチルレチン酸、サリチル酸、ニコチン酸、パントテン酸カルシウム、アゼライン酸ジカリウム、10-ヒドロキシウンデカン酸、12-ヒドロキシステアリン酸等も皮脂分泌抑制剤として用いることができる。

【0122】これらのうち、特にエストラジオール、スルホ石炭酸亜鉛、酸化亜鉛、ローヤルゼリー、10-ヒドロキシウンデカン酸、12-ヒドロキシステアリン酸が好ましい。

【0123】これらの皮脂分泌抑制剤を配合する場合には、全組成中に0.01~10重量%、特に0.1~5重量%（生薬エキスの場合は乾燥固形分として）配合するのが好ましい。

【0124】柔軟剤としては、特に限定されるものではないが、例えば α -ヒドロキシイソ酪酸、 α -ヒドロキシイソカプロン酸、 α -ヒドロキシ-n-カプロン酸、 α -ヒドロキシイソカブリル酸、 α -ヒドロキシ-n-カブリル酸、 α -ヒドロキシ-n-カブリル酸、 α -ヒドロキシ-n-カブリル酸、乳酸、 α -ヒドロキシステアリン酸、クエン酸、グリコール酸等の α -ヒドロキシ酸類、リジン、アルギニン、ヒスチジン、オルニチン、カナバニン等の塩基性アミノ酸類、 ϵ -アミノカプロン酸、尿素、2-ヒドロキシグアニジン-2-（2-ヒドロキシエトキシ）エチルグアニジン等のアミン類の他、特開昭62-99315号公報や特開平2-178207号公報に記載されているペプチド類、特開平6-293625号公報に記載されているトリメチルグリシン等が挙げられる。これらの柔軟剤を配合する場合には、全組成中に0.05~10重量%、特に0.2~5重量%配合するのが好ましい。

【0125】pH調整剤としては、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム等の金属水酸化

物、トリエタノールアミン、イソプロパノールアミン、ジイソプロパノールアミン、尿素、 ϵ -アミノカプロン酸、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、リン酸水素ナトリウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸、乳酸、コハク酸、酒石酸等の有機酸類、グリシンベタイン、リジンベタイン等のベタイン類等が挙げられる。本発明の化粧料は、これらのpH調整剤等により、pH2~11、特にpH3~10の領域とするのが好ましい。

【0126】更に、その他の成分としては、例えば硫酸マグネシウム、硫酸カリウム、硫酸ナトリウム、塩化マグネシウム、塩化ナトリウム等の無機塩；パラベン、デヒドロ酢酸及びその塩等の防腐剤；エデト酸及びその塩、メタリン酸及びその塩等の金属イオン封鎖剤；6-ヒドロキシヘキサン酸、8-ヒドロキシウンデカン酸、9-ヒドロキシウンデカン酸、10-ヒドロキシウンデカン酸、11-ヒドロキシウンデカン酸エチル等のヒドロキシ酸及びその塩；色素、薬効成分、香料などが挙げられる。

【0127】また、本発明には高分子化合物を適量配合することもでき、例えば多糖類、水溶性増粘剤が挙げられる。多糖類としては、酸性多糖類が好ましく、例えば、特開昭64-10997号公報記載の方法に従って、ポリアンテス属に属する植物から誘導されるカルスを培養し、得られた培養物から採取することができる。ポリアンテス属に属する植物としては、チューベローズ（*Polianthes tuberosa* L.）が好ましい例として挙げられ、酸性多糖類としては、特にチューベローズのカルス由来の変性ヘテロ多糖類を用いるのが好ましい。

【0128】酸性多糖類の採取方法としては、例えばチューベローズの場合、次の如き組織培養法に従って行うことができる。すなわち、チューベローズの花等の一部を外植片として *Linsamaierskoog* の基本培地に植物ホルモンとして 10^{-5} M のオーキシン及び 10^{-6} M のサイトカイニンを添加し、更に炭素源として 3% のサッカロースを添加した培地を用いてカルスを誘導した後、継代培養を行い、更に上記カルス培養培地と同様の成分からなる液体培地を用いて振とう培養する。その後、培養液から遠心分離又は濾過等によって細胞を除去し、培養液をロータリーエバボレーター等を用いて濃縮し、濃縮液にエタノール、アセトン等の溶媒を加えて沈澱させ、沈澱物を凍結乾燥することにより酸性多糖類を分離取得することができる。

【0129】このようにして得られた酸性多糖類は、全組成中に0.0001~30重量%配合するのが好ましく、特に0.001~20重量%、更に0.01~15重量%配合すると、高い保湿効果、肌荒れ予防・改善効果、シミ・ソバカスの予防・改善効果が得られ、また使用感及び安定性の点においても好ましい。

【0130】また、水溶性増粘剤としては、例えば、ア

クリル酸系ポリマー、水溶性高分子等が挙げられる。これらのうち、アクリル酸系ポリマーは、アルカリ剤で中和することによってゲルを形成するものである。従ってアクリル酸系ポリマーはアルカリ剤で中和することによってゲルを形成するものであれば特に限定されず、一般に水溶性アルカリ増粘型ポリマーと称せられるものが用いられる。このようなアクリル酸系ポリマーとしては、例えばB. F. グットリッヂ社 (B.F. Goodrich Company) から市販されているカーボポール (Carbopol) 907、910、934、934-P、940、941、954、980、981、1342、ETD2020、ETD2050、1382、2984、5984等や、ペムラン (Pemulen) TR-1、TR-2等、リボ社 (Lipo Chemicals Inc.) から市販されているハイパン (Hypam) SA-100H、SR-150H、SS-201、QT-100等、住友精化社から市販されているアクベック (AQUPEC) HV-501、HV-504、HV-500等、セピック社 (Seppic. Inc.) から市販されているセピゲル (SEPIGEL) 305、501等が挙げられる。これらのうち、特に好ましいアクリル酸系ポリマーとしては、カーボポール941、981、940、980、1342、1382；ペムランTR-1、TR-2、セピゲル305が挙げられる。

【0131】これらのアクリル酸系ポリマーは1種又は2種以上を組合せて用いることができ、その配合量はポリマーの種類等により異なり適宜決定すればよいが、全組成中に0.1～20重量%配合するのが好ましく、特に0.1～10重量%、更に0.15～5重量%配合すると、保湿効果、使用感及び安定性により優れ、好ましい。

【0132】なお、アクリル酸系ポリマーを中和してゲル化させるアルカリ剤としては、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化アンモニウム等の無機塩基及びトリエタノールアミン、L-アルギニン等の有機酸塩が挙げられる。これらのアルカリ剤は、アクリル酸系ポリマー1重量部に対して0.1～3重量部、特に0.5～2重量部用いるのが好ましい。

【0133】また、水溶性高分子としては、通常の化粧料等に用いられるものであれば特に制限されず、例えばグーガム、クインスシード、カラギーナン、ローカストビーンガム、アラビアガム、トラガカント、ペクチン、マンナン、デンプン、アルギン酸ナトリウム、ヒアルロン酸ナトリウム、キサンタンガム、ブルランデキストラン、カードラン、コラーゲン、ケラチン、カゼイン、アルブミン、ゼラチン、コンドロイチン硫酸、キチン、カチオン化セルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピ*

*ルメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルトリメチルアンモニウムクロリドエーテル、カルボキシメチルセルロース、デキストラン硫酸、カルボキシメチルキチン、可溶性デンプン、カルボキシメチルデンプン、アルギン酸プロピレングリコール、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリビニルメチルエーテル、ポリエチレングリコール等が挙げられる。これらのうち、特にキサンタンガム、ヒアルロン酸ナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース等が好ましい。

【0134】これらの水溶性高分子は1種又は2種以上を組合せて用いることができ、全組成中に0.01～5.0重量%配合するのが好ましく、特に0.05～3.0重量%、更に0.05～0.3重量%配合すると、保湿効果、使用感及び安定性により優れ、好ましい。

【0135】本発明の化粧料は、常法に従って製造することができる。また、本発明の化粧料は、一般的皮膚化粧料に限定されるものではなく、医薬部外品、外用医薬品等の包含するものであり、その剤型も目的に応じて任意に選択することができ、クリーム状、軟膏状、乳液状、ローション状、溶液状、ゲル状、パック状、パウダー状、スティック状等とすることができる。

【0136】また、本発明の化粧料は、種々の形態、例えば水／油型乳化化粧料、油／水型乳化化粧料、クリーム、化粧乳液、化粧水、油性化粧料、パック剤、口紅、ファンデーション、皮膚洗浄剤、ヘアートニック、整髪剤、養毛剤、育毛剤等の化粧料とすることができる。

【0137】

【発明の効果】本発明の化粧料は、成分(A)のエーテル化合物と、皮膚薬効成分(B)とを併用することにより、相乗的に保湿効果、肌荒れの予防・改善効果、肌のはり・弾力の衰え・顔色のくすみ等の予防・改善効果、シワ形成の予防・改善効果及びシミ・ソバカスの予防・改善効果が高められ、更に使用感及び安定性に優れたものである。特に、本発明化粧料を乳化化粧料とした場合には、その乳化安定性が極めて良好である。

【0138】

【実施例】以下に本発明を実施例により具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。尚、例中の%は特記しない限り重量基準であり、植物抽出物の配合量は乾燥固形分に換算した値で示した。

【0139】実施例1～6及び比較例1、2表1に示す配合割合で保湿化粧料を調製した。

【0140】

【表1】

成 分(重量%)	実 施 例						比 較 例	
	1	2	3	4	5	6	1	2
ポリオキシエチレンヘキシルデシルエーテル(20BO)	2	—	—	2	—	—	—	—
ポリオキシエチレン硬化ひまし油(50BO)	—	2	—	—	2	—	—	—
ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート(20BO)	—	—	2	—	—	2	—	—
ソルビタンモノステアレート	1	1	1	1	1	1	1	1
一般式6で表されるセラミド化合物	3	3	3	3	3	3	3	3
スクワラン	—	—	—	—	—	—	10	5
ドデシル-1, 3-ジメチルブチルエーテル	—	10	—	5	2	5	—	—
ミリストール-1, 3-ジメチルブチルエーテル	10	5	10	2	—	5	—	—
コハク酸	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
86%グリセリン	10	10	10	10	10	10	10	10
1, 3-ブチレングリコール	5	5	5	5	5	5	5	5
水	残量	残量						
キサンタンガム	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
評価(セラミド化合物の18時間後の角質・表皮への浸透量) $\mu\text{g}/\text{cm}^2$	165.7	154.3	128.6	184.5	149.9	171.3	25.3	30.1

【0141】試験例1

上記で調製した保湿化粧料を $100\text{mg}/\text{cm}^2$ 、洗浄したユカタンマイクロブタの皮膚表面に塗布し、恒温恒温室(温度 37°C 、湿度 100%)に放置した。18時間経過後、皮膚表面に残存する未浸透成分を除去し、浸透成分を抽出回収した後、HPLCにてスピロエーテル化合物の経皮吸収量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) で表した。結果を表1に示す。

* 【0142】表1より、一般式(1)で表されるエーテル化合物(A)を配合すれば、セラミド類の経皮吸収性が向上することが確認された。

【0143】実施例7～12及び比較例3、4表2に示す配合割合で保湿化粧料を調製した。

20 【0144】

【表2】

*

成 分(重量%)	実 施 例						比 較 例	
	7	8	9	10	11	12	3	4
ポリオキシエチレンヘキシルデシルエーテル(20BO)	2	—	—	2	—	—	—	—
ポリオキシエチレン硬化ひまし油(50BO)	—	2	—	—	2	—	—	—
ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート(20BO)	—	—	2	—	—	2	—	—
ソルビタンモノステアレート	1	1	1	1	1	1	1	1
グリシン	5	5	5	5	5	5	5	5
スクワラン	—	—	—	—	—	—	10	5
ドデシル-1, 3-ジメチルブチルエーテル	—	10	—	5	2	5	—	—
ミリストール-1, 3-ジメチルブチルエーテル	10	5	10	2	—	5	—	—
コハク酸	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
86%グリセリン	10	10	10	10	10	10	10	10
1, 3-ブチレングリコール	5	5	5	5	5	5	5	5
水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
キサンタンガム	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
評価(グリシンの18時間後の角質・表皮への浸透量) dpm/cm^2	700	654	698	846	786	870	154	186

【0145】試験例2

上記で得られた保湿化粧料について、グリシンの ^{14}C ラベルした同位体を用いて浸透量を測定した。すなわち、各保湿化粧料に、 ^{14}C ラベルしたグリシンを放射活性量が 100000dpm になるように溶解した。これを、ユカタンマイクロ豚皮に $100 \mu\text{l}/\text{cm}^2$ になるように塗布し、18時間、 $37^\circ\text{C}/\text{RH}$ 条件で経皮吸収させた。その後角層及び表皮に浸透したラベリンググリシンを、液体シンチレーションカウンターを用いて測定し ※

※た。結果を表2に示す。

【0146】表2より、一般式(1)で表されるエーテル化合物(A)を配合すれば、アミノ酸類の経皮吸収性が向上することが確認された。

【0147】実施例13～18及び比較例5、6表3に示す配合割合で美白化粧料を調製した。

【0148】

【表3】

40

成 分(重量%)	実 施 例						比 較 例	
	13	14	15	16	17	18	5	6
ポリオキシエチレンヘキシルデシルエーテル(20EO)	2	—	—	2	—	—	—	—
ポリオキシエチレン硬化ひまし油(50EO)	—	2	—	—	2	—	—	—
ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート(20EO)	—	—	2	—	—	2	—	—
ソルビタンモノステアレート	1	1	1	1	1	1	1	1
L-アスコルビン酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
スクワラン	—	—	—	—	—	—	10	5
ドデシル-1, 3-ジメチルブチルエーテル	—	10	—	5	2	5	—	—
ミリストル-1, 3-ジメチルブチルエーテル	10	5	10	2	—	5	—	—
コハク酸	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
86%グリセリン	10	10	10	10	10	10	10	10
1, 3-ブチレングリコール	5	5	5	5	5	5	5	5
水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
キサンタンガム	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
評価(L-アスコルビン酸の18時間後の角層・表皮への浸透量) dpm/cm ²	78.2	74.1	65.3	80.1	85.6	91.1	21.1	25.3

【0149】試験例3

上記で調製した美白化粧料について、L-アスコルビン酸の¹⁴Cラベルした同位体を用いた以外は試験例2と同様にして浸透量を測定した。結果を表3に示す。

【0150】表3より、一般式(1)で表されるエーテル化合物(A)を配合すれば、美白剤の経皮吸収性が向*20

*上することが確認された。

【0151】実施例19~24及び比較例7、8表4に示す配合割合で美白化粧料を調製した。

【0152】

【表4】

成 分(重量%)	実 施 例						比 較 例	
	19	20	21	22	23	24	7	8
ポリオキシエチレンヘキシルデシルエーテル(20EO)	2	—	—	2	—	—	—	—
ポリオキシエチレン硬化ひまし油(50EO)	—	2	—	—	2	—	—	—
ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート(20EO)	—	—	2	—	—	2	—	—
ソルビタンモノステアレート	1	1	1	1	1	1	1	1
カッコン抽出物(ポリフェノール類 プエラリン)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
スクワラン	—	—	—	—	—	—	10	5
ドデシル-1, 3-ジメチルブチルエーテル	—	10	—	5	2	5	—	—
ミリストル-1, 3-ジメチルブチルエーテル	10	5	10	2	—	5	—	—
コハク酸	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
86%グリセリン	10	10	10	10	10	10	10	10
1, 3-ブチレングリコール	5	5	5	5	5	5	5	5
水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
キサンタンガム	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
評価(プエラリンの18時間後の角層・表皮への浸透量) μm/cm ²	3.5	3.6	3.9	4.5	4.1	3.4	0.12	0.19

【0153】試験例4

上記で調製した美白化粧料を用いて、試験例1と同様にして試験を行った。結果を表4に示す。

【0154】表4より、一般式(1)で表されるエーテル化合物(A)を配合すれば、植物抽出物の経皮吸収性※

※が向上することが確認された。

【0155】実施例25~30及び比較例9、10表5に示す配合割合で消炎化粧料を調製した。

【0156】

【表5】

成 分(重量%)	実 施 例						比 較 例	
	25	26	27	28	29	30	9	10
ポリオキシエチレンヘキシルデシルエーテル(20BO)	2	—	—	2	—	—	—	—
ポリオキシエチレン硬化ひまし油(50BO)	—	2	—	—	2	—	—	—
ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート(20BO)	—	—	2	—	—	2	—	—
ソルビタンモノステアレート	1	1	1	1	1	1	1	1
グリチルレチン酸	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
スクワラン	—	—	—	—	—	—	10	5
ドデシル-1,3-ジメチルブチルエーテル	—	10	—	5	2	5	—	—
ミリストール-1,3-ジメチルブチルエーテル	10	5	10	2	—	5	—	—
コハク酸	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
86%グリセリン	10	10	10	10	10	10	10	10
1,3-ブチレングリコール	5	5	5	5	5	5	5	5
水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
キサンタンガム	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
評価(グリチルレチン酸の18時間後の角層・表皮への浸透量) μm/cm ²	5.3	6.8	7.7	5.1	6.9	4.6	0.81	0.95

【0157】試験例5

上記で調製した消炎化粧料を用いて、試験例1と同様にして試験を行った。結果を表5に示す。

【0158】表5より、一般式(1)で表されるエーテル化合物(A)を配合すれば、抗炎症剤の経皮吸収性が*

*向上することが確認された。

【0159】実施例31～36及び比較例11、12表6に示す配合割合で保湿化粧料を調製した。

【0160】

【表6】

成 分(重量%)	実 施 例						比 較 例	
	31	32	33	34	35	36	11	12
ポリオキシエチレンヘキシルデシルエーテル(20BO)	2	—	—	2	—	—	—	—
ポリオキシエチレン硬化ひまし油(50BO)	—	2	—	—	2	—	—	—
ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート(20BO)	—	—	2	—	—	2	—	—
ソルビタンモノステアレート	1	1	1	1	1	1	1	1
コレステロール	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
スクワラン	—	—	—	—	—	—	10	5
ドデシル-1,3-ジメチルブチルエーテル	—	10	—	5	2	5	—	—
ミリストール-1,3-ジメチルブチルエーテル	10	5	10	2	—	5	—	—
コハク酸	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
86%グリセリン	10	10	10	10	10	10	10	10
1,3-ブチレングリコール	5	5	5	5	5	5	5	5
水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
キサンタンガム	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
評価(コレステロールの18時間後の角層・表皮への浸透量) μm/cm ²	8.9	8.8	6.3	8.2	7.9	6.9	0.51	0.60

【0161】試験例6

上記で調製した保湿化粧料を用いて、試験例1と同様にして試験を行った。結果を表5に示す。

【0162】表6より、一般式(1)で表されるエーテル化合物(A)を配合すれば、ステロール類の経皮吸収性が向上することが確認された。

※【0163】実施例37～46及び比較例13、14

表7に示す配合割合で血行促進効果(くすみ改善効果)のある化粧料を調製した。

【0164】

【表7】

※

成 分 (重量%)	実 施 例												比 較 例	
	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	13	14		
ポリオキシエチレンオクチルドデシルエーテル(20EO)	2	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—
ポリオキシエチレンヘキシルデシルエーテル(20EO)	—	2	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—
トリイソステアリン酸ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(50BO)	—	—	2	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—
ポリオキシエチレン硬化ひまし油(50EO)	—	—	—	2	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—
ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート(20EO)	—	—	—	—	2	—	—	—	—	2	—	—	—	—
ソルビタンモノステアレート	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
DL- α -トコフェロール	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
スクワラン	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	5
ドデシル-1, 3-ジメチルブチルエーテル	10	—	—	10	—	5	5	—	2	5	—	—	—	—
ミリスチル-1, 3-ジメチルブチルエーテル	—	10	—	5	10	—	2	5	5	5	—	—	—	—
イソステアリル-1, 3-ジメチルブチルエーテル ^{*1}	—	—	10	—	5	10	—	2	5	5	—	—	—	—
コハク酸	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
86%グリセリン	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
1, 3-ブチレングリコール	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
キサンタンガム	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
評価 (DL- α -トコフェロールの18時間後の角層・表皮への浸透量) $\mu\text{m}/\text{cm}^2$	86.5	71.3	56.8	79.6	67.8	68.8	112.6	87.7	74.5	76.3	8.2	12.5		

*1: エメリー型イソステアリルアルコールを原料として合成

【0165】試験例7

上記で調製した血行促進効果（くすみ改善効果）のある化粧料を用いて、試験例1と同様にして試験を行った。結果を表7に示す。

【0166】表7より、一般式（1）で表されるエーテル化合物（A）を配合すれば、血行促進剤の経皮吸収性*

*が向上することが確認された。

【0167】実施例47～52及び比較例15、16表8に示す配合割合で保湿化粧料を調製した。

【0168】

【表8】

成 分 (重量%)	実 施 例						比 較 例	
	47	48	49	50	51	52	15	16
ポリオキシエチレンヘキシルデシルエーテル(20EO)	2	—	—	2	—	—	—	—
ポリオキシエチレン硬化ひまし油(50BO)	—	2	—	—	2	—	—	—
ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート(20EO)	—	—	2	—	—	2	—	—
ソルビタンモノステアレート	1	1	1	1	1	1	1	1
グリセリン	5	5	5	5	5	5	5	5
スクワラン	—	—	—	—	—	—	10	5
ドデシル-1, 3-ジメチルブチルエーテル	—	10	—	5	2	5	—	—
ミリスチル-1, 3-ジメチルブチルエーテル	10	5	10	2	2	5	—	—
コハク酸	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
86%グリセリン	10	10	10	10	10	10	10	10
1, 3-ブチレングリコール	5	5	5	5	5	5	5	5
水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
キサンタンガム	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
評価 (グリセリンの18時間後の角層・表皮への浸透量) dpm/cm^2	589	687	612	781	709	811	101	141

【0169】試験例8

上記で調製した保湿化粧料について、グリセリンの¹⁴Cラベルした同位体を用いた以外は試験例2と同様にして浸透量を測定した。結果を表8に示す。

【0170】表8より、一般式（1）で表されるエーテル化合物（A）を配合すれば、アルコール類の経皮吸収※

※性が向上することが確認された。

【0171】実施例53～58及び比較例17、18表9に示す配合割合でしづ改善化粧料を調製した。

【0172】

【表9】

成 分(重量%)	実 施 例						比 較 例	
	53	54	55	56	57	58	17	18
ポリオキシエチレンヘキシルデシルエーテル(20EO)	2	—	—	2	—	—	—	—
ポリオキシエチレン硬化ひまし油(50EO)	—	2	—	—	2	—	—	—
ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート(20EO)	—	—	2	—	—	2	—	—
ソルビタンモノステアレート	1	1	1	1	1	1	1	1
βカロチン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
スクワラン	—	—	—	—	—	—	10	5
ドデシル-1,3-ジメチルブチルエーテル	—	10	—	5	2	5	—	—
ミリストール-1,3-ジメチルブチルエーテル	10	5	10	2	—	5	—	—
コハク酸	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
86%グリセリン	10	10	10	10	10	10	10	10
1,3-ブチレングリコール	5	5	5	5	5	5	5	5
水	残量 0.5							
キサンタンガム								
評価(βカロチンの18時間後の角層・表皮への浸透量) μm/cm ²	1.22	0.89	1.11	1.02	1.35	0.97	0.08	0.10

【0173】試験例9

上記で調製したしわ改善化粧料を用いて、試験例1と同様にして試験を行った。結果を表9に示す。

* 【0174】表9より、一般式(1)で表されるエーテル化合物(A)を配合すれば、抗酸化剤、一重項酸素消去剤の経皮吸収性が向上することが確認された。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. 6 識別記号

A 61 K 7/00

7/48

F I

A 61 K 7/00

X

7/48

(72) 発明者 山▲崎▼ 誠司

東京都墨田区文花2-1-3 花王株式会
社研究所内